

MIKROANGIOGRAPHISCHE UNTERSUCHUNGEN
AN MENSCHLICHEN HERZMUSKELN
Ergebnisübersicht und Beitrag zur Methodik

Walied Abdulla

1972

Aus dem Pathologischen Institut (Direktor: Prof.
Dr. H. Bredt und dem Institut für klinische
Strahlenkunde (Direktor: Prof. Dr. L. Diethelm)
der Johannes Gutenberg-Universität

Mikroangiographische Untersuchungen
an menschlichen Herzmuskeln:
Ergebnisübersicht und Beitrag zur Methodik

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von
Walied Abdulla
aus Basrah (Irak)

Mainz 1972

Dekan : Professor Dr. K. H. Bäbler

Referent : Professor Dr. F. K. Kößling

Korreferent : Professor Dr. H. Bredt



Inhaltsverzeichnis:

Seite

1. Einleitung	4
2. Technische Voraussetzungen und allgemeine methodologische Probleme der Mikroradiographie und Mikroangiographie.	16
3. Bisherige Ergebnisse mikroangiographischer Untersuchungen am Herzmuskel.	21
4. Problemstellung und Begründung.	29
5. Material und Methodik.	30
6. Ergebnisse.	44
7. Diskussion.	53
8. Zusammenfassung.	60
9. Literaturverzeichnis	61



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. Einleitung:

Das Verfahren der Mikroradiographie wurde von GOBY begründet. GOBY konnte 1913 als erster durch Röntgenstrahlen unter Anwendung geeigneter Techniken mikroskopische Einzelheiten von Kristallen, Insekten und Algen darstellen. Durch anschliessende Vergrößerung der erhaltenen Radiogramme erzielte er eine 17-fache Vergrößerung. Von ihm stammt auch der Name Mikroradiographie wie aus einer im Jahre 1925 erschienen Veröffentlichung hervorgeht:

"Die neue Anwendungsmethode der X-Strahlen, welche ich die Ehre habe, Ihnen unter dem Namen Mikroradiographie vorzustellen, zielt darauf ab, die innere Struktur der mikroskopischen Objekte leicht sichtbar zu machen, die andererseits durch ihre Unsichtigkeit nicht leicht zu beobachten ist."

WALTER erhielt 1926 sehr strukturreiche Abbildungen frisch gepflückter Pflanzenblätter, welche nur geringe Vergrößerungen zuließen. 1927 hat CANALS die ersten stereographischen Mikroradiogramme angefertigt. DAUVILLIER veröffentlichte 1930 seine erste Arbeit über die Mikroradiographie und gab erstmalig auch eine Beschreibung der theoretischen Grundlagen der Methode. In der praktischen Anwendung beschränkt er sich auf das Studium kleiner biologischer Objekte und Pflanzen. - Zwei weitere Methoden der "Röntgen-Mikro-Photographie" hat SIEVERT (1936) angegeben. Er bestätigte den Zusammenhang

zwischen verwandter Wellenlänge der Röntgenstrahlen und spezifischer Absorption der sichtbar zu machenden Strukturen bzw. Elemente. Damit ergab sich prinzipiell die Möglichkeit, die Mikroradiographie auch in dem Bereich histochemischer Fragestellungen einzuführen (TURNER, 1962). -

Eine Weiterentwicklung der Methodik wurde von LAMARQUE (1936, 1938) angegeben. Dabei mussten die Röntgenröhre und das zu untersuchende Gewebe gleichzeitig in einen evakuierten Raum eingebracht werden. Von ihm stammt die Bezeichnung "Histioradiographie". Zusammen mit TURCHINI (LAMARQUE und TURCHINI, 1936, 1937) berichtete er ausführlich über die Anwendung des Verfahrens zur Untersuchung verschiedener gesunder und kranker Gewebe. Von CASTEL, LAMARQUE und TURCHINI (1936) stammen auch die ersten systematischen Anwendungen zum Nachweis von Elementen höherer Ordnungszahl; dies vor allem von Schwermetallen und Schwermetallgiften in Gewebeschnitten. Ein Überblick über die bis 1942 bekannten Anwendungsgebiete des Verfahrens findet sich bei TURCHINI (1942).

Etwa seit den vierziger Jahren des Jahrhunderts hat die Mikroradiographie durch Verbesserungen und Veränderungen der Strahlenquellen einerseits, sowie der Photoemulsionen andererseits zahlreiche Anwendungsgebiete gefunden: ENGSTRÖM (1946, 1950) zeigte, dass die Gesetzmäßigkeiten

der Röntgenabsorption auch auf dem Bereich der Untersuchung histologischer Gewebeschnitte angewendet werden könnte. Daraus resultierte die Möglichkeit, der Analyse und mikroskopischen Lokalisationen einzelner chemischer Elemente im Gewebe (ENGSTRÖM, 1955) sowie auch die Möglichkeit quantitativer Untersuchungen. Das bis dahin rein qualitative Verfahren der Mikroangiographie wurde somit zu einem quantitativen und damit erst im eigentlichen Sinne histochemischen. (Die grundsätzliche Möglichkeit, eine Substanzanalyse mit Röntgenlicht durchzuführen, war bereits in den Untersuchungen von GLOCKER und FROHNMAYER (1925) sowie späterer Arbeiten von MOXNESS (1930-1931), VOGES (1933) sowie HEVESY und ALEXANDER (1933) gezeigt worden.) - Von KIRKPATRICK und BAEZ (1948) sowie KIRKPATRICK (1950) wurde eine Art "Röntgenmikroskop" entwickelt, das eine primäre Vergrößerung der untersuchten Objekte gestattet. - COSSLETT u. Mitarb. (1951, 1952, 1953, 1954) entwickelten ein "Röntgenschatten-Mikroskop"; besser erscheint hier die Bezeichnung "Projektions-Mikroradiographie" (COMBEE, HOUTMAN und RE COURT, 1955). - Auf die Aspekte der industriellen Anwendung mikroradiographischer Verfahren etwa zur Untersuchung von Metallfolien oder Textil- und Zellulosegewebe verschiedener Art hat CLARK (1947) hingewiesen.

Das Verfahren der Mikroangiographie wurde von PRIWES (1938), GRETSCHISCHKIN (1938) und

BOHATYRTSCHUK (1942, 1943, 1944) entwickelt. Es handelt sich hiermit um die Darstellung von Gefässen der praeterterminalen und terminalen Strombahnen in Gewebeschnitten nach vorangegangener röntgen-schattengebender Kontrastmittelinjektion der entsprechenden Organe.

BOHATYRTSCHUK (1944, 1953) konnte als erster Blutgefässe und ihre Kapillaren in tumorösem Gewebe nachweisen. Etwa gleichzeitig und unabhängig wurde die gleiche Methode von BARCLAY u. Mitarb. (1947, 1949) beschrieben.

BARCLAY gelang es, etwa 250-fach vergrösserte Abbildungen zu erhalten. - In der Folgezeit wurde von zahlreichen Untersuchern mittels unterschiedlicher Methoden eine grössere Reihe menschlicher und tierischer Organe mikroradiographisch untersucht: KEY (1950) und DORAN (1951) untersuchten akute und chronische Ulzera des menschlichen Magens; TIRMAN u. Mitarb. (1951) berichten über Beobachtungen von Kaninchenorganen (Niere, Darm, Gallenblase, Leber, Milz, Herz, Lunge); eine Übersicht über die wichtigsten angewandten Methoden und Objekte gibt Tab. 1

Eine Erweiterung ihres Anwendungsgebietes fand die Mikroradiographie dadurch, dass Gefässe von lebenden Tieren mit Kontrastmittel gefüllt wurden und damit auch die Beantwortung angio-physiologischer und -pathologischer Fragestellungen möglich wurde (RÖHL, 1951;

BELLMAN, 1953; CARLSON, 1960; CHANG und TREMPBLY, 1961; ROBIN und Mitarb., 1964). Schließlich wurden die theoretischen Grundlagen der stereoskopischen Darstellung von Mikroangiogrammen von BELLMAN und ENGSTRÖM (1952) diskutiert. Diese Autoren prägten auch den Ausdruck "Mikroangiographie".

Eine umfassende Kritik der Methodik findet sich bei ROBIN und Mitarb. (1964). Insbesondere wird hier eine Kontrolle der Mikroradiogramme durch streng korrelierte histologische Untersuchungen gefordert, um die zahlreichen Möglichkeiten der Artefaktbildung der Mikroradiographie - mangelhafte Füllung der Gefäße, übermäßige Füllung mit Austritt des Kontrastmittels in die Umgebung - ausschliessen zu können.

Tabelle 1

Autor	Jahr	Spezies	Untersuchungs- gut	Injektions- mittel	Injektions- dauer bzw. Injektions- menge	Injektions- druck	Temp.	Aufnahme-technik
BOLLA- TYRT- SCHUK	1943	110 Ka- minchen 7 Hunde 12 Rat- ten	besonders Leber und Milz (intravit., To- talvasographie)	Thorotrast 1073 a Fa. Heyden	je nach Tierart	-	Zim- mer- temp.	unterschiedliche Methoden
DO- RAN	1951	Mensch	16 ulcerierte Mägen (part. Gastro- ektomie)	10%ige Kolloid- Suspension v. Silber- jodid	Spezial- Handspritze mit hypo- dermischer Nadel, die die Stel- gerung 1 zu großen Druckes verhindert	.	Zim- mer- temp.	keine Angaben
TIR- MAN und Mit- arb.	1951	Kanin- chen	Innere Organe (Herz, Lunge Niere usw.)	10%ige Lö- sung von Silberjodid	keine An- gaben	50 mm Hg in die V. cava so- wie 150 mm Hg in die Aorta	Zim- mer- temp.	Film-Fokus-Abstand 15-20 cm keine weiteren An- gaben

Tabelle 1

Autor	Jahr	Spezies	Untersuchungs- gut	Injektions- mittel	Injektions- dauer bzw. Injektions- menge	Injektions- druck	Temp.	Aufnahme-Technik
BELL- MAN und ENG- STRÖM	1952	Munde	Nieren	Thorotrast o. 50%iges Neo-Proto- sil (10% davon Sil- berjodid)	keine An- gabe	keine An- gabe	Zim- mer- temp.	North American Philippi- Röntgen-Diffraktions- röhre 12031 mit Linde- mann-Fenster und Iolybden- oder Kupfer- scheibe. Kodak Maximum Resolution Plate und Eastman Kodak Spectro- scopie Plate 548 oder 649 Fokus-Film-Abstand 24 cm bei 13 KV, 14- 16 mA
BELL- MAN und ENG- BELT	1953	Albino- Ratten u. Kanin- chen mit D ₂ -Hyper- vitamino- se	Nieren	20%ige Neo- protosil- Lösung und 3%iges Ei- albumin	keine Anga- be	keine An- gabe	Zim- mer- temp,	North American Philippi- Diffraktionsröhre mit Deryllium-Fenster bei 25 KV und 0,5 A Grenzwellenlänge East- man Kodak M.R. Plate oder Gevaert-Lipp- man-Film

Tabelle 1

Autor	Jahr	Spezies	Untersuchungsgut	Injektionsmittel	Injektionsdauer bzw. Injektionsmengen	Injektionsdruck	Temp.	Aufnahme-Technik
BELL-MAN, S. u. ENG-FELDT	1955	32 reife Kaninchen 2-3, 5kg nach Gonadotropin-Verabreichung	Ovarien	35%iges Umbradid (Astra chemical Corporation) oder 20%iges Neoprotosil (Parke, Davis & Co.)	8 - 10 ml	mit 20%iger Handspritze variierend: 0-200 mm Hg	Zimmertemp.	Machlett-Röntgenröhre OEG 50 mit 0,2 mm dickem Beryllium-Fenster Fokus-Film-Abstand: 12 cm Agfa Printon Rapid Film in 12 / dicker Aluminium-Folie Röhrenspannung 43 KV bei 11 mA
HERZOG	1957	Mensch und Hund	frisches Operationsmaterial: 278 Magenresektionspräparate 3 Milzen u. 3 Nieren sowie Organe von Hunden (Magen, Duodenum, Milz Pankreas u. Leber)	15%iges kolloidales Silberjodid	2 - 3 min	130 mm Hg	37°C 38°C	Spezialröntgenröhre AEW 50/23 BE 6 mit Beryllium-Fenster Belichtungszeit 5 Sek. bei 8,5 KV u. 15 mA Film-Fokus-Abstand 12 cm

Tabelle 1

Autor	Jahr	Spezies	Untersuchungs- gut	Injektions- mittel	Injektions- dauer bzw. Injektions- menge	Injektions- druck	Temp.	Aufnahme-Technik
LYUNG QUIST u. LA- GER- GREEN	1962	28 Men- schen	29 Nieren postmortal untersucht u. 2 Nieren nephro- ektomie	7,5%ige Micropaque	2 1/2 - 3 Stunden	180 mm Hg	Zim- mer- temp.	Matchlett-Röntgenröhre (Typ OEG 50) mit Film- Fokus-Abstand v. 90 cm Kodak Maximum Resolu- tion Palte, Belichtungs- zeit 2 1/2 Std. bei 40 KV und 8 mA
RU- BIN u. Mit- arb.	1964	Ratten intra- vital	Niere	25%iges Bleioxid + 5%ige Gelatine	10 min	150 mm Hg	37°C	Pickler-Industrie-Apparat mit 0,5 mm dickem Beryl- lium-Fenster, Fokus: 0,5 mm, Röhrenspannung 5-50 KV bei 0-10 mA
		Lunge		30%iges Bleioxid + 10%ige Gelatine	30 min	90 - 100 mm Hg	37°C	
		Gehirn		60%iges Bleioxid + 5%ige Gelatine	15-20 min	150 mm Hg	37°C	
		Knochen		25%ige Micropaque + 5%ige Gelatine	30 min	150 mm Hg	37°C	

Tabelle 1

Autor	Jahr	Spezies	Untersuchungs- gut	Injektions- mittel	Injektions- dauer bzw. Injektions- menge	Injektions- druck	Temp.	Aufnahme-Technik
CLAR- KE	1965	Mensch im Al- ter v. 15-30 Jahren	50 Herzen	Nicropaque Teilchen- grösse 0,5 / μ	keine An- gabe	120 mm Hg	37°C	Röntgenstrahl-Schalten- mikroskop nach Cosslett Nixen Emulsionsfilm: Ilford Plate, Belichtungs- zeit 0,5 min bei 15 kV und 25 / μ A
NICO- LATO u. RODO- LICO	1966	12 Meer- schwein- chen v. Norini- stamm "Ceppo- Norini" 6 Mon. alt u. 150-200 g schw.	Nieren: postmortal	25%ige Nicropaque	30-35 ccm	keine An- gabe	Zim- mer- temp.	Iliger-Mikroröntgenograph 200 kV und 10 mA Fokus-Objekt-Abstand: 30 cm

Tabelle 1

Autor	Jahr	Spezies	Untersuchungs- gut	Injektions- mittel	Injektions- dauer bzw. Injektions- menge	Injektions- druck	Temp.	Aufnahme-Technik
ESTES	1966	58 Men- schen im Er- wachse- nenal- ter	Herzen	Barium- Gelatine- Lösung u. vorheri- ger Spü- lung mit phys. NaCl für 10 min	20 min	100 mm Hg	Zim- mer- temp.	Film-Fokus-Abstand von 12 Zoll und Be- lichtungszeit von 2 min bei 6 mA und 20-25 KV
MO- BERG	1967 1968	Mensch	Blutgefäße d. Thoraxor- gane, bes. Bronchial- und Coro- nargefäße von 6 Neu- geborenen u. 38 Er- wachsenen	7, 5%ige Micropaque ohne Zu- sätze	10-45 min 500-1000 ml	120 mm Hg	Zim- mer- temp.	Matchlett OEG-Röntgen- röhre, Fokus-Objekt- Abstand: 100 cm Kodak - Maximum, Reso- lution Plate, Belich- tungszeit 2 1/2 Std. Röhrenspannung 40 KV und 8 mA

Tabelle 1

Autor	Jahr	Spezies	Untersuchungs- gut	Injektions- mittel	Injektions- dauer bzw. Injektions- menge	Injektions- druck	Temp.	Aufnahme-Technik
FAR- RER BROWN	1968	25 men- schen	Herzen	Chromopaque zus. mit 4%iger Gela- tine-Lösung	15-30 min	keine An- gaben	37°C	Nachtlicht-Röntgenröhre mit Beryllium-Fenster und Kupfer-Scheibe Kodak High-Resolution plates, Fokus-Film-Ab- stand 45 cm bei 25 KV und 10 mA
RAN- GANA THAN und BURCH	1969	Mensch	10 Herzen	20%ige Micropaque + 10%ige Formalin dann 40%- ige Micro- paque + 10%ige Gelatine	200-300 ml 20 min dann 50-100 ml	100-120 mm Hg	35°C 37°C	Pickler Industrie-Apparat (Modell 6191), 50 KV und 10 mA Emulsionsfilm (3 in Company, Size Nr. 5)

2. Technische Voraussetzungen und allgemeine methodologische Probleme der Mikroradiographie und Mikroangiographie.

Der frühzeitigen Verbreitung und vielfachen Anwendung der Mikroradiographie stand zunächst die Schwierigkeit entgegen, die für kontrastreiche Abbildungen dünner Schichten erforderliche weiche bis ultraweiche Röntgenstrahlung herzustellen. Auch fehlte es zunächst an genügend feinkörnigen photographischen Emulsionen, die stärkere Nachvergrößerungen des Absorptionsbildes ermöglichten:

Eine zur Mikroradiographie konstruierte Röntgenröhre sollte nicht nur weiche Strahlen erzeugen, sondern auch eine lange Belichtungszeit ermöglichen, da das äusserst feinkörnige Filmmaterial nur wenig photosensibel ist. (NEUMANN, 1958). Die Erzeugung sehr weicher Strahlen ist notwendig, da langwelliges, sogenanntes "ultraweiches" Röntgenlicht bereits von chemischen Elementen niedriger Ordnungszahl absorbiert wird, während "weiche" Röntgenstrahlen von ihnen bereits weniger zurückgehalten werden. Somit liegt das Arbeitsspektrum der Mikroradiographie etwa zwischen den Wellenlängen von $1 \text{ \AA}$ bis $10 \text{ \AA}$ (TURNER, 1962). Ferner muss die am Ort des Gewebes verfügbare Energie des Röntgenlichtes möglichst hoch sein und der Fokus im Interesse scharfer Abbildung so klein wie möglich gehalten werden. Das apparative Hauptproblem war somit die Schaffung einer Röntgenröhre, aus der die erforderliche weiche Strahlung ohne

allzu grosse Schwächung austreten kann. In Verfolgung dieses Problems wurden von zahlreichen Autoren unterschiedliche Lösungen vorgeschlagen (GOBY, 1913; DAUVILLIER, 1930; LAMARQUE, 1936; BARCLAY, 1947; NEUMANN, 1958; ENGSTRÖM und WEGSTEDT, 1951; LINDSTRÖM, 1955; CLEMMONS u. Mitarb., 1951, 1953, 1954 und 1955). - Bei der Mikroangiographie vermindern sich die methodologischen Probleme in soferne, als ein röntgenschattegebendes Kontrastmittel in die Gefässe installiert wird, dass Elemente höherer Ordnungszahl (WISMUTH, BLEI, BARIUM usw.) enthält. - Die röntgentechnischen Probleme dürfen heute als gelöst gelten, da je nach Anwendungszweck unterschiedliche Geräte seitens der Industrie angeboten werden (Philipps/Holland, Pilger/England, Müller/Deutschland usw.).

Der wichtigste Gesichtspunkt bei der Auswahl einer photographischen Emulsion für die mikroradiographische Untersuchung ist in erster Linie die Feinkörnigkeit. Demgegenüber treten andere Erwägungen vor allem hinsichtlich der Empfindlichkeit an Bedeutung zurück. Weiterhin ist eine möglichst dünne, lichtempfindliche Schicht für das Auflösungsvermögen von wesentlicher Bedeutung (BOHATYRITSCHUK, 1957). Auch hier haben die von früheren Autoren angegebenen Filmemulsionen lediglich historisches Interesse. Heute stehen zahlreiche genügend feinkörnige Emulsionen mit unterschiedlicher Auflösungsfähigkeit zur Verfügung (siehe Tab. 2; nach BELLMAN, 1953).

Die bei der Mikroradiographie verwendeten, installierten Kontrastmittellösungen müssen einer grösseren Reihe unterschiedlicher Anforderungen genügen (BOHATYRTSCHUK, 1943). Wesentlich erscheint vor anderem, dass die verwendeten Mittel sich durch die folgenden Eigenschaften auszeichnen:

1. Genügende Kontrastfähigkeit.
2. Keine Diffusion durch Gefäss- bzw. Kapillarwände.
3. Genügend rasche und gleichmässige Verteilung im Gefäßsystem.
4. Vollständige und gleichmässige Durchmischung mit dem Gefässinhalt (Blut).
5. Keine Gefässwandarrosionen.
6. Genügende Feinkörnigkeit, um die feinsten Gefäße passieren zu können.
7. Stabilität der Kontrastmittellösung, um Depotbildungen durch Ausflockung zu verhindern.

Für in-vivo Versuche gelten nach BOHATYRTSCHUK (1943) als weitere Bedingungen, dass das installierte Material ungiftig sein muss, dass es keine Embolien hervorruft, dass die Kontrastierung eine möglichst lange Zeit anhält und dass kein bedeutender Unterschied in der physiko-chemischen Charakteristik des Blutes und des installierten Kontrastmittels besteht.

Aus den genannten Gründen sind Stoffe wie Diodrast^(R), Uroselectan^(R), Pyelosil^(R) wegen ihrer Diffusion aus dem Gefäßsystem in die Umgebung nicht geeignet (BARCLAY, 1947). Verwendet wurden bzw. werden unter anderem Thorotrast (BOHATYRTSCHKEK, 1943); kolloidal-metallisches Gold (BARCLAY, 1947); kolloidales Silberjodid (HERZOG, 1957); sowie kolloidal-metallisches Wismuth (BARCLAY, 1947). Thorotrast haftet jedoch der Nachteil der Radioaktivität an. Gleichfalls entspricht die Viskosität des Thorotrastes nicht der des Blutes. Aus diesem Grunde erscheint eine Lösung von Silberjodid zweckmässiger (HERZOG, 1957). Silberjodid muss jedoch wegen seiner Lichtempfindlichkeit stets im Dunkeln aufbewahrt werden. Kolloidal-metallische Wismuthlösungen sind instabil und neigen zur Bildung grösserer Partikel, die Blutgefässkapillaren nicht mehr passieren können. Auch nach Zusatz von Detergentien ("WETTAL") fanden sich immer noch Partikel von etwa $10/\mu$ Grösse (BARCLAY, 1947). -

Weiterhin verwendet wurden Suspensionen unlöslicher Metallsalze: Wismuth-Carbonat, Blei-Mennige und Bariumsulfat. Insbesondere das letztere hat sich als feinkristalline Suspension (Mikropaque) in der Mikroangiographie gut bewährt. KORMANO (1967) hat die Bedeutung von Mikropaque bei der Mikroangiographie systematisch untersucht. Die Tendenz zur Bildung grösserer Partikel bzw. Sedimentierung kann durch geringe Einlaufgeschwindigkeit und Zusatz eines Detergens vermindert werden. Im gleichen Sinne hat sich eine Absinkvorrichtung im Installationssystem bewährt.

Tabelle 2

Photoemulsuionen zur Mikroradiographie

Photoemulsionen	Auflösungsfähigkeit angegeben in Linien/mm
Röntgenfilm	10
Kodak Process Film	40 - 90
Kodakline Standard Film	
Agfa Printon Film	ca. 200
Ilford Highe Resolution Plate	
Kodak High-Resolution Kodak Spektroskopie Plate Nr. 548	500
Gaevert-Scientia- Nuc Vo 7 Platten	
Gaevert-Lippmann-Film	800 - 1000
Kodak Spektroskopik Plate Nr. 649	1000
Kodak Maximum Resolution Plate	1000
Agfa Mikralplatte	1000
Metall-Diazonium Emulsion	1000

3. Bisherige Ergebnisse mikroangiographischer Untersuchungen am Herzmuskel.

Die ersten mikroangiographischen Untersuchungen am Herzmuskel wurden u.W. von TIRMAN u. Mitarb. (1951) durchgeführt. Die Verfasser folgten im wesentlichen der von BARCLAY (1947) angegebenen Methode. Als Kontrastmittel wurde eine 10%ige Lösung von Silberjodid verwendet und narkotisierten Kaninchen über einen Aortenkatheter bzw. einen intravenös angelegten Katheter (Füllung der Lungen) injiziert. Die verwandten Drucke betrugen 50 mm Hg bei Kontrastmittelinjektionen in die oberen Hohlvenen bzw. 150 mm Hg bei Kontrastmittelinjektionen in die Aorta. Die kontrastmittelgefüllten Organe wurden anschliessend entfernt und in Formalin-Lösung fixiert. Es wurden Gefrierschnitte von 200 - 300 μ Dicke angefertigt. Die Schnitte wurden danach in Membranen aus einem zellophan-ähnlichen Material eingeschlossen, um sie vor Austrocknung zu schützen. Die Röntgenogramme wurden aus einem Abstand von 15 - 20 cm (Filmfokusabstand) hergestellt. - Bei Füllung des Herzens über den linken Ventrikel ergab sich, dass das Kontrastmittel bereits wieder im rechten Ventrikel nachzuweisen war, ehe das Herz aufhörte zu schlagen. Durch Druckerhöhungen der Aorta auf ein Niveau, das zu einer vollständigen Füllung des linken Ventrikels führte, kam es zur hochgradigen Dilatation des Herzens; in diesen Fällen wurde bei der Sektion ausserordentlich wenig Kontrastmittel in den Herzgefässen nachgewiesen. Bei

Querschnitten durch den rechten und linken Herzventrikel in der Nähe der Herzspitze fanden sich "blocks" vermehrter Kontrastmitteldichte, die in Form eines trabekulären Musters angeordnet zu sein schienen. Weiterhin wird ein eigentümliches Fehlen von Arteriolen oder anderen Gefässen mit Ausnahme der kleinsten Kapillaren festgestellt. Bei stärkerer Vergrößerung ergab sich, dass die oben genannten trabekulären Muster aus zahlreichen Kapillaren bestanden, wobei offenbar jede Muskelzelle von einem kapillären Netzwerk umspannt war.

Ausführliche Untersuchungen zur Anatomie und Pathologie der Gefässversorgung des Herzens wurden von OGNEW, SAWWIN und SAWELJEWA (1958) vorgelegt. Die Verfasser untersuchten menschliche Herzen bzw. Herzen von Tieren (Hunde) nach experimentellen Eingriffen am Coronargefässsystem. Als Röntgenkontrastmittel wurde Mennige verwendet, dabei konnten Gefässe bis zu einem Durchmesser von 50μ beobachtet werden. Zur Darstellung feinerer Gefässe wurden Tusche-Wassersuspensionen durchgeführt und anschliessend Aufhellungspräparate hergestellt. Röntgenaufnahmen wurden angefertigt von ganzen Herzen sowie von Längs- bzw. Querschnitten durch den Herzmuskel. Die Gefässversorgung des normalen Herzmuskels wird ausführlich beschrieben. Dabei werden Gefässe erster bis achter Ordnung nachgewiesen. Bei Untersuchungen von Myokardinfarkten fanden sich gefässfreie Bezirke, die als Äquivalente von nekrotischen bzw. infarzierten Bezirken angesehen wurden.

Über Untersuchungen menschlicher Herzvorhöfe hat CLARKE (1965) berichtet. Er untersuchte 50 normale Herzen, die innerhalb der ersten 12 Stunden nach dem Tod exenteriert wurden, bei Verstorbenen im Alter von 15-80 Jahren. Dabei wurden die Coronararterien für etwa 2 Stdn. mit einer 37°C warmen Kochsalzlösung durchspült und anschliessend von der ascendierenden Aorta aus mit Micropaque (Partikelgrösse weniger als 0,5 μ unter einem kontrollierten Druck von etwa 120 mm Hg aufgefüllt. - Dem Autor gelang im Vorhofbereich die Auffüllung der Arteriolen und der Kapillaren. Der Vorteil der Methode liegt darin, dass unfixiertes Material aus den Vorhofwandungen in voller Dicke präpariert und zu Röntgenaufnahmen verwandt werden kann. Er betont jedoch andererseits, dass eine exakte Beurteilung und Darstellung der Gefässarchitektur bei der verwandten Methode problematisch sei, da die Ergebnisse letztlich vom Zufall der mehr oder weniger vollständigen Füllungen abhängen. Gebiete, in denen eine Kontrastmittelfüllung nicht eingetreten ist, sind somit von gefässfreien Bezirken nicht zu unterscheiden. Kriterium der Beurteilung der Gefässarchitektur bleibt somit nur die Reproduzierbarkeit der Befunde bei verschiedenen Untersuchungsobjekten.

ESTES u.Mitarb. (1966) untersuchten 58 menschliche Herzen. Bei der Mehrzahl der Fälle handelte es sich um Herzen von Erwachsenen, weiterhin wurden einige kindliche Herzen untersucht. 21 der

Herzen zeigten keinen wesentlichen krankhaften Befund; bei 30 Herzen fanden sich Erkrankungen des Coronarsystems bzw. der Herzmuskulatur, bei 10 dieser Fälle hatte eine Hypertonie bestanden. Weitere 3 Herzen zeigten ein angeborenes Vitium, bei je 2 der Fälle fanden sich rehumatisch-bedingte Herzveränderungen bzw. eine Myokarditis. Die Organe wurden jeweils von den Coronararterien aus für 10 Minuten mit physiologischer Kochsalzlösung gespült und anschliessend mit Barium-Gelatine-Lösung bei Zimmertemperatur und unter Anwendung eines Druckes von 100 mm Quecksilber 20 Minuten gefüllt. Anschliessend erfolgte Fixation in Formalin-Lösung und röntgenologische Untersuchung des Gesamtorganes bei einem Filmfokusabstand von 40". Weiterhin wurden Längsschnitte bis zur Herzspitze von etwa 1 - 2 cm Dicke angefertigt und Kontaktaufnahmen mit einem Filmfokusabstand von 12" durchgeführt. - Mit der angewandten Methode gelang es, Gefässe mit einem Mindestdurchmesser von 50 μ darzustellen. Zwei Arten von intramyokardialen Arterien wurden beschrieben: solche, die sich nach kurzem Verlauf rasch aufteilen, und andere, die die Herzmuskulatur bis zu den subendokardialen Schichten penetrieren und dort multiple miteinander anastomosierende Arkaden bilden. Dieser subendokardiale Plexus scheint eine wichtige Rolle als Kollateralsystem bei Herzkranzarterienerkrankungen zu spielen. Die Ausbildung potentieller ischämischer Herde distal eines Gefässverschlusses wird abhängig vom Blutdurchfluss in diesem subendokardialen Plexus.

Bei den von MOBERG (1967-1968) vorgelegten Befunden handelt es sich nicht eigentlich um mikroangiographische Untersuchungen. MOBERG untersuchte Herzen von insgesamt 38 männlichen und weiblichen Leichen. Dabei fand sich hier 20 mal ein unauffälliges Myokard; die übrigen Fälle zeigten fleckförmige Narben, alte Infarktschwielen sowie frische bzw. rezidierte Myokardinfarkte. Die Herzen wurden mit den Thoraxorganen zusammen entnommen und von der Aorta aus mit einer 7,5%igen Micropaque-Lösung unter einem Druck von 120 mm Hg injiziert. Die Injektion wurde beendet, sobald das Kontrastmittel im Bereich der kleinen Pleuragefäße sichtbar wurde; dazu waren im Mittel etwa 45 Minuten und eine Injektion von 500 ml Kontrastmittel erforderlich. Nach der Injektion wurden Röntgenaufnahmen des gesamten Herzens bzw. des isolierten linken und rechten Ventrikels durchgeführt, danach die Vorhöfe abgetrennt und in Formalin fixiert. Nach Einbettung in Paraffin wurden Kontaktmikroradiogramme von etwa 1 cm dicken Paraffinblöcken durchgeführt.- Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte sich, dass in jedem Fall in beiden Vorhofwandungen Gefäße mit Kontrastmittel gefüllt waren. Zwar fand sich in der Mehrzahl der Fälle Kontrastmittel auch in der Mehrzahl der grossen Arterien; die Zahl der gefüllten Gefäße variiert jedoch von Fall zu Fall. Als wesentlicher Befund wird mitgeteilt, dass wohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern Anastomosen zwischen Bronchialarterien und Coronararterien vorliegen. Die Spiralform der anastomosierenden Arterien bei

den Erwachsenen wird dahin gehend gedeutet, dass die Gefässe eine kollaterale Funktion hätten. Dabei liessen sich Korrelationen zwischen Durchmesser der Spiralarterien und dem Alter bzw. dem Grad von Coronarstenosen nachweisen.

FARRER-BROWN (1968) untersuchte die Herzen von 52 unausgewählten Fällen. Dabei handelt es sich einmal um Kinder im Alter von 2 Wochen bis 5 Jahren, zum anderen um Erwachsene zwischen 37 und 80 Jahren. 21 der Herzen zeigten pathologisch-anatomisch keinen krankhaften Befund; in den übrigen Fällen fanden sich entweder lokalisierte oder diffuse Schädigungen entweder des linken oder des rechten Herzventrikels. Als Kontrastmittel wurde Chromopaque zusammen mit einer 4%igen Gelatinelösung bei einer Temperatur von 37°C über einen Zeitraum von 15 - 30 Minuten in die Herzkranzarterie injiziert. Nach Fixation der Herzen wurden Schnitte von etwa 5 mm Dicke angefertigt. - Durch unterschiedliche Viskosität des Kontrastmittels war es möglich, das Gefäß-System einschliesslich der kleinen Arterien in Arteriolen oder auch in Kapillaren zu füllen. Aus den mitgeteilten Abbildungen geht jedoch hervor, dass in keinem der Fälle eine vollständige und gleichmässige Füllung des abgebildeten Herzmuskelabschnittes erreicht werden konnte. Bei normalen Herzen werden unterschiedliche Gefässverzweigungstypen in den Ventrikelwandungen bzw. in den Kapillarmuskeln dargestellt, dabei verhalten sich rechter und linker Ventrikel annähernd gleich. Die Untersuchungen

von narbig veränderten Herzmuskeln ergab drei Typen abnormer Gefässe in Form von Plexus, abnorm grossen Gefässtypen und gefässfreien Bezirken in dichten Narben.

RANGANATHAN und BURCH (1969) untersuchten 10 menschliche Herzen mit unterschiedlich ausgeprägter Arteriosklerose der Herzkranzarterien, jedoch ohne makroskopisch sichtbare Vernarbung. Sie injizierten etwa 200 - 300 ml einer 20%igen Aufschwämmung von Micropaque in einer 10%igen Formalinlösung bei einer Temperatur von 35-37° und einem Druck von 100 - 120 mm. Anschliessend wurden 50 - 100 ml einer 40%igen Micropaqueaufschwämmung in 10%iger Gelatinelösung injiziert. Nach Härtung des Kontrastmittels wurden Kontaktaufnahmen von 1 - 2 cm dicken Längsschnitten durch die beiden Papillarmuskeln der linken Kammer angefertigt. Anschliessend wurden mikroskopische Untersuchungen der Papillarmuskulatur und auch der angrenzenden Teile der linken Kammerwand durchgeführt. - Die Verfasser unterscheiden drei Typen von Papillarmuskeln ("Tethered"-Type, "Mixed"-Type sowie "Finger-like"-Type). In Korrelation zu diesen Typen finden sich Unterschiede des Verzweigungsmusters der Arterien. Bei den fingerähnlichen Formen erkennt man ein zentrales Gefäss, das sich dichothom verzweigt und nur wenige Anastomosen mit Gefässen in den angrenzenden Teilen der Kammerwand aufweist. Der dritte Typ zeigt eine segmentale Gefässversorgung von langen penetrierenden Gefässen aus der Wand der Kammer; beim gemischten Typ findet sich entsprechend eine gemischte Anordnung der

Gefäßversorgung. Auf die Bedeutung dieser unterschiedlichen Gefäßversorgung bei Störungen der Blutversorgung bzw. bei Ausbildung von Narben wird hingewiesen. Die arterielle Endstrombahn bzw. das Kapillarbett wird nicht beschrieben.

4. Problemstellung und Begründung.

Mikroangiographische Untersuchungen des menschlichen und tierischen Herzmuskels unter krankhaften und normalen Bedingungen wurden bisher von TIRMAN u.Mitarb. (1951); OGNEW, SAWWIN u. SAWELJEWA (1958); RUBIN u.Mitarb. (1964); CLARKE (1965); ESTES u.Mitarb. (1966) MOBERG (1967-1968); FARRER-BROWN (1968); RANGANATHAN u. BURCH (1969) vorgelegt. Da die Verfasser zu unterschiedlichen Ergebnissen gelangten, bzw. z.T. nur einzelne Abschnitte des Herzmuskels eingehend beschrieben haben, schien es sinnvoll, die bisher vorliegende Literatur der Mikroangiographie des Herzmuskels zu ihrer methodischen Grundlage und ihrer Ergebnisse zusammenzustellen. Im Zusammenhang mit diesen Ergebnissen sowie aufgrund einer ^{se} Untersuchung sollte geprüft werden, inwieweit die Methoden zur qualitativen und gegebenenfalls auch quantitativen Beschreibung der praeterterminalen und terminalen Strombahn des Herzmuskels unter normalen Bedingungen, bei muskulärer Herzhypertrophie und bei Myokardinfarkt unterschiedlichen Alters geeignet ist.

5. Material und Methodik.

Zu eigenen Untersuchungen wurden 18 Herzen von Verstorbenen beiderlei Geschlechts verwendet. Von diesen zeigten 3 einen unauffälligen makroskopischen und mikroskopischen Befund, bei 10 Herzen fanden sich unterschiedlich alte Myokardinfarkte, 4 zeigten eine muskuläre Wandhypertrophie, bei 1 Herz bestand ein Mesotheliom des Perikards. Eine Übersicht der klinischen und morphologischen Diagnosen findet sich in Tabelle und Anhang 3.

Die Herzen wurden in typischer Weise durch Abtrennen an den grossen zu- bzw. abführenden Gefässen Exenteriert. Die Entnahme der Herzen erfolgte mit grösster Sorgfalt um Verletzungen des Epikards zu vermeiden. Danach wurden die Herzhöhlen mit Wasser von Blut und Cruorgewaschen, freigespült und das Herz anschliessend gewogen. Zur Auffüllung der Coronararterien wurden bei einem Teil der Fälle Kanülen direkt in die Ostien der Herzkranzarterien eingeführt und dort fest eingebunden. Bei einem anderen Teil der Fälle erfolgte die Instillation des Kontrastmittels von der Aorta ascendens aus: Hier wurde ein mittels einer Kanüle perforierter Stopfen gleichfalls fest eingebunden. Die Aortenklappen erwiesen sich dabei als suffizient. (Abb. 1).

Zur Erlangung einer möglichst optimalen Auffüllung des Kapillarsystems mit Kontrastmitteln wurden zahlreiche Modifikationen angewendet. Als Kontrastmittel diente eine 8%ige Suspension von Micropaque. Das Micropaque wurde teils in Wasser, in einem Fall auch in wässriger Heparinlösung, teils in MacroDEX suspendiert. Die Injektion erfolgte in den meisten Fällen unter kontrollierten Drucken. Zur Druckmessung wurde ein im Injektionssystem eingeschaltetes Manometer verwendet. In anderen Fällen wurde der Druck durch eine Niveaudifferenz zwischen Kontrastmitteldepot und Lagerungsstelle des Herzens definiert (Druckhöhe s. Tab. 3). - Die Dauer der Injektionen schwankte zwischen 60 Minuten und 12 Stunden. Die Herzen wurden teils bei Zimmertemperatur infundiert, in einigen Fällen erfolgte eine Anwärmung des Herzens auf 37° durch Verbringung in ein Wasserbad. - Die Injektionen wurden jeweils durch eine Infusion einer Micropaque-Formalin-Suspension abgeschlossen. Danach wurde das Herz erneut und in toto in Formalin fixiert. Ein Überblick über die im Einzelfall verwendeten Variationen oder Füllungsmethoden gibt Tabelle 3.

Nach genügender Fixation wurden die Herzen in toto geröntgt. Danach wurden senkrecht zur Längsachse ca. 1 cm dicke Segmente ausgeschnitten und wiederum eine Röntgenuntersuchung durchgeführt. Aus diesen Segmenten wurden Gewebsblöcke von ca. 0,5 cm Grösse und etwa 2 x 2 cm

Kantenlänge entnommen. Von diesen Blöckchen wurden Gefrierschnitte angefertigt: Dabei wurden in wechselnder Reihenfolge jeweils von 10 μ Dicke zur histologischen Untersuchung und von 200 μ Dicke zur mikroradiographischen Untersuchung hergestellt. Bei der letzteren wurde jegliche Berührung mit wässrigen Flüssigkeiten vermieden und das Material unmittelbar nach dem Abnehmen vom Mikrotom bis zur mikroradiographischen Untersuchung weiterhin in gefrorenem Zustand aufbewahrt.

Die Mikroradiographien wurden mit einem Mikro 60 (C.H.F. Müller, Hamburg) angefertigt. Der Fokus-Filmabstand betrug 19,5 cm, die Belichtungszeit 5 Minuten bei 20 KV/ 8 - 20 mA. Als Fotomaterial wurden Gaevert-Sientia-Nuc VO 7 Platten (500 Linien pro mm) bzw. Kodak High-Resolution-Plates verwendet. Bei der Anfertigung der Aufnahmen wurden die 200 μ dicken Gefrierschnitte auf eine dünne Plastikfolie aufgebracht und diese direkt auf die Filmplatten aufgelegt.

Die Röntgenaufnahmen der ganzen Herzen bzw. der Herzscheiben wurden mit einem konventionellen Röntgengerät angefertigt; dazu wurden die Untersuchungsobjekte direkt auf den Röntgenfilm aufgelegt.

Tabelle 2

Lfd. Nr.	Sekt.-Nr.	Alter	Sektions-Befunde am Herzen	Füllungs-mittel	Füllungs-menge	Füllungs-druck	Füllungs-dauer	Temperatur	Herzgewicht vor und nach Füllung
1.	379/70	35	ohne path. Befund	8½lge Micro-paque	1000 ml	200-250 mm Hg	60 Min.	Zimmer-temp.	440 g/ 550 g
2.	470/70	20	Subendokardiale Blutung	8½lge Micro-paque in Macro-dex	1000 ml	200 mm Hg	60 Min.	Zimmer-temp.	380 g/ 540 g
3.	447/70	57	Mesothelium des Pericards	8½lge Micro-paque	1000 ml	200 mm Hg	90 Min.	Zimmer-Temp.	560 g/ 730 g
4.	440/70	33	Ohne path. Befund	8½lge Micro-paque	1000 ml	200 mm Hg	90 Min.	Zimmer-temp.	305 g/ 465 g
5.	1110/69	77	Hypertrophie frischer Innen-schichtinfarkt	8½lge Micro-paque	1000 ml	200 mm Hg	90 Min.	Zimmer-temp.	620 g/ 720 g
6.	186/70	74	Coronarthrombose	8½lge Micro-paque	1000 ml	nicht kontrolliert	ca. 12 Std.	Zimmer-temp.	515 g/ 600 g

Tabelle 3

Lfd. Nr.	Sekt.-Nr.	Alter	Sektionsbefunde am Herzen	Füllungs-mittel	Füllungs-menge	Füllungsdruck	Füllungs-dauer	Temperatur	Herzgewicht vor und nach Füllung
7.	87/70	78	Hypertrophie mehrzeitiger Herzmuskelinfarkt	8%ige Micro-paque in Macrodex	1000 ml	Hand-füllung	ca. 2 Std.	Zimmer-temp.	470 g/ 610 g
8.	365/70	75	Hypertrophie Infarktnarbe in der Hinterwand	8%ige Micro-paque	3000 ml	bis 250 mm Hg	90 Min.	Zimmer-temp.	720 g/ 1040 g
9.	272/70	70	Hypertrophie Herzmuskel-schwiele im Septum inter-ventrikuläre	8%ige Micro-paque	1000 ml	Hand-füllung	ca. 2 Std.	Zimmer-temp.	470 g/ 610 g
10.	367/70	77	Hypertrophie Infarktschwiele der Hinterwand, frischer Infarkt im Vorderseitenbereich	8%ige Micro-paque	1750 ml	200-250 mm Hg	60 Min.	37°C	460 g/ 600 g
11.	47/70	81	Hypertrophie Herzmuskel-schwiele im Septum inter-ventrikuläre	8%ige Micro-paque	500 ml	nicht kontrolliert	ca. 2 Std.	Zimmer-temp.	485 g/ 640 g

Tabelle 3

Lfd. Nr.	Sekt.-Nr.	Alter	Sektions-Defunde am Herzen	Füllungs-mittel	Füllungs-menge	Füllungs-druck	Füllungs-dauer	Temperatur	Herzgewicht vor und nach Füllung
12.	442/70	81	Hypertrophie Septuminfarkt	8%ige Micro-paque	500 ml	200 mm Hg	90 Min.	37°C	470 g/ 600 g
13.	517/70	77	Hypertrophie Frischer Infarkt	8%ige Micro-paque	1000 ml	nicht kontrolliert	ca. 12 Std.	Zimmer-temp.	790 g/ 870 g
14.	709/70	75	Hypertrophie frischer transmuraler Infarkt	8%ige Micro-paque	400 ml	200 mm Hg	60 Min.	37°C	450 g/ 580 g
15.	120/70	71	Hypertrophie interstitielle Myokardfibrose	8%ige Micro-paque	1000 ml	nicht kontrolliert	Ca. 12 Std.	Zimmer-temp.	710 g/ 1030 g
16.	61/70	86	Hypertrophie	8%ige Micro-paque	1000 ml	Hand-füllung	Ca. 2 Std.	Zimmer-temp.	620 g/ 700 g
17.	717/70	69	Hypertrophie	8%ige Micro-p. 2500 He-parin	2 x 1000 ml	200 mm Hg	60 Min.	37°C	750 g/ 1000 g
18.	972/70	47	Hypertrophie	8%ige Micro-paque	500 ml	200 mm Hg	60 Min.	37°C	420 g/ 680 g

A n h a n g

Klinische Diagnosen und pathologisch-anatomische Befunde der Herzen.

Fall 1)

Klin. Diagnose: Zustand nach (6 Tage zurückliegendem) Unfall mit schwerem Schädelhirntrauma.

Todesursache: Zentrales Kreislaufversagen.

Path.-anat. Diagnose: Ohne pathologischen Befund

Fall 2)

Klin. Diagnose: Zustand nach (4 Tage zurückliegendem) Unfall: Fraktur beider Unterschenkel nach operativer Versorgung mit multiplen Hautnähten und Drahtextension an beiden Fersenbeinen.

Path.-anat. Diagnose: Einzelne bis stecknadelkopfgrosse subendokardiale Blutungen.

Fall 3)

Klin. Diagnose: Mesotheliom des Perikards mit geringer Metastasierung in örtlichen Lymphknoten. Hochgradiges Hydroperikard. Chronische Herzinsuffizienz.

Path.-anat. Diagnose: Mesotheliom des Perikards mit massivem Hydroperikard (etwa 1500 ml Flüssigkeit im Herzbeutel). Metastasen in einigen bis mandelgroßen Lymphknoten im Bereich der Herzbasis.

Fall 4)

Klin. Diagnose: Melanom mit Metastasen.

Path.-anat. Diagnose: Ohne pathologischen Befund.

Fall 5)

Klin. Diagnose: Dyspnoe (Orthopnoe), Herzversagen

Path.-anat. Diagnose: Hochgradige muskuläre Wandhypertrophie des linken Herzventrikels. Hochgradig stenosierende Arteriosklerose der Herzkranzarterien. Frischer Innenschichtinfarkt in der gesamten Vorderwand und basisnahe in der Hinterwand des linken Herzventrikels.

Fall 6)

Klin. Diagnose: Zustand nach Laparotomie wegen Hernia ischiadica.

Path.-anat. Diagnose: Coronarthrombose im Ramus circumflexum. Frischer Myokardinfarkt mit eben beginnender Leukocytenwanderung im Herzkammerseptum.

Fall 7)

Klin. Diagnose: Herzhinterwandinfarkt und ausgeprägte Atherosklerose.

Path.-anat. Diagnose: Mässiggradige muskuläre Wandhypertrophie beider Herzventrikel. Hochgradig stenosierende und kalzifizierende Coronararteriosklerose. Myokardfibrose des linken Herzen. Mehrzeitiger Herzmuskelinfarkt.

Fall 8)

Klin. Diagnose: Tachyarrhythmie, Linksschenkelblock-Exitus im Kreislaufversagen.

Path.-anat. Diagnose: Hochgradige muskuläre Wandhypertrophie beider Ventrikel. Hochgradig stenosierende arteriosklerotische Beete in beiden proximalen Anteilen der Herzkranzarterien. Alte Infarktnarbe in der Hinterwand des linken Ventrikels. Ca. 5cm im Durchmesser haltender Myokardinfarkt der Vorderwand.

Fall 9)

Klin. Diagnose: Verdacht auf Myokardinfarkt bei Hypertonie

Path.-anat. Diagnose: Hochgradige muskuläre Wandhypertrophie mit Lipomatosis cordis.

Ausgeprägte stenosierende und kalzifizierende Corona arteriosklerose mit ausgedehnter Herzmuskelschwiele im Bereich des Septum interventriculare und der Herzvorderwand. Disseminierte frische Herzmuskelnekrose im Bereich der Herzvorderwand.

Fall 10)

Klin. Diagnose: Coronarsklerose, mehrzeitiger Infarkt. Verdacht auf Aneurysma dissecans. Linksherzversagen, wahrscheinlich auf Grund eines Reinfarktes.

Path.-anat. Diagnose: Muskuläre Wandhypertrophie des linken Herzventrikels (HG 460 g bei 55 Kg Körpergewicht). Stenosierende arteriosklerotische Beete der Coronararterien: alte ca. handtellergrösse Infarktschwiele im Bereich der Hinterwand; kindshandtellergrösser frischer Myokardinfarkt im apicalen Vorderseitenbereich.

Fall 11)

Klin. Diagnose: fehlt .

Path.-anat. Diagnose: Mässiggradige muskuläre Wandhypertrophie des linken Herzventrikels. Stenosierende und kalzifizierende Coronararteriosklerose mit ausgedehnter alter Herzmuskelschwiele im Septum interventrikuläre. Ausgeprägte interstitielle Myokardfibrose des linken Herzen. Mässiggradige muskuläre Wandhypertrophie des rechten Herzventrikels.

Fall 12)

Klin. Diagnose: Akuter Vorderwand-Septuminfarkt. Verdacht auf Septumperforation. Links-Rechtsherzinsuffizienz. Hepatopathie mit Ascites.

Path.-anat. Diagnose: Muskuläre Wandhypertrophie des linken Herzventrikels. Ausgedehnter Septuminfarkt mit multiplen Gewebszerreissungen und Haemorrhagien. Ca. 100 ml Blut im Herzbeutel.

Fall 13)

Klin. Diagnose: Ausgedehnter arterio-lateraler Myokardinfarkt. Lobärpneumonie rechts basal. Arterieller Hypertonus.

Path.-anat. Diagnose: Hochgradige muskuläre Wandhypertrophie und myogene Dilatation des linken Ventrikels. Hochgradig stenosierende, kalzifizierende und abschnittsweise exulzierende Coronararteriosklerose. Interstitielle Myokardfibrose. Ausgedehnter frischer Infarkt in der Herzspitze.

Fall 14)

Klin. Diagnose: Allgemeine Arteriosklerose. Akuter Vorderseitenwandinfarkt. Zustand nach Reanimation (Rippenfraktur links). Zustand nach Cholecystektomie).

Path.-anat. Diagnose: Ausgeprägte muskuläre Wandhypertrophie des linken Ventrikels. Ausgedehnter frischer transmuraler Infarkt der Vorderwand mit Ruptur in diesem Bereich. Haematoperikard (300 ccm).

Fall 15)

Klin. Diagnose: fehlt.

Path.-anat. Diagnose: Starke muskuläre Wandhypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels. Kalzifizierende und stenosierende Arteriosklerose aller Coronararterien. Ausgedehnte alte Herzmuskelschwiele im Bereich des Septum interventrikuläre und der linken Herzkammerhinterwand. Ausgeprägte interstitielle Myokardfibrose besonders des linken Herzens.

Fall 16)

Klin. Diagnose: Maligner Oberbauchtumor und
Verschlussikterus.

Path.-anat. Diagnose: Mässiggradige muskuläre Wand-
hypertrophie des linken Ventrikels.
Sklerose der Aortentaschenklappen
sowie der Coronararterien.

Fall 17)

Klin. Diagnose: Schwere Rechts- und Linksherzinsuffi-
zienz. Asthmoide Dyspnoe. Diabetes
mellitus. Finale Lungenembolie?

Path.-anat. Diagnose: Hochgradige muskuläre Wand-
hypertrophie des linken und deutlich
des rechten Herzens (Herzgewicht
750 g bei 64 Kg Körpergewicht).

Fall 18)

Klin. Diagnose: Chronische Pyelonephritis mit Hyper-
tonie, erneute Hirnblutung?
Apoplektischer Insult.

Path.-anat. Diagnose: Ausgeprägte muskuläre Wandhyper-
trophie und myogene Dilatation des
linken Herzens. Sklerose der Mitralis
und der Aortentaschenklappen. Coronar-
arteriensklerose vom sog. hypertonischen
Typ.

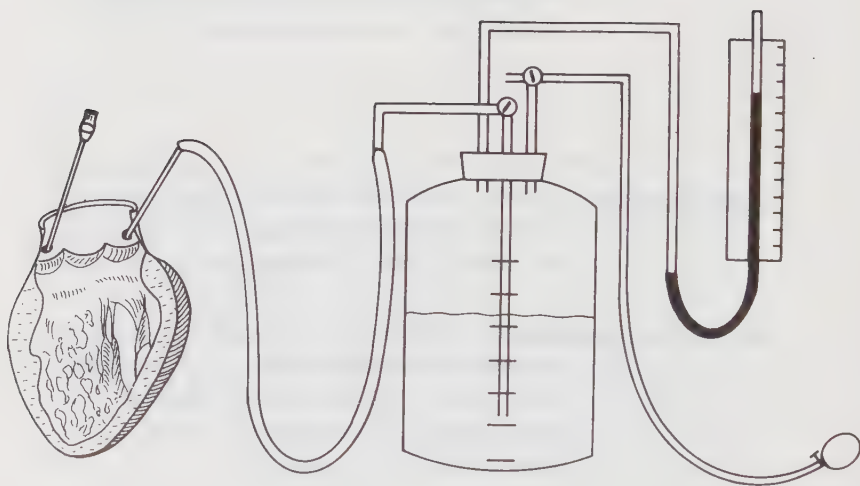


Abb. 1

Schema der Versuchsanordnung

6. Ergebnisse

Befunde an gesunden Herzen: Die Röntgenaufnahmen der ganzen Herzen bzw. der Herzscheiben zeigten eine gleichmässige Füllung des Coronararteriensystems und seiner grossen Äste (Abb. 2). Bereits bei der Betrachtung der lamellierten Herzen zeigte sich jedoch, dass lediglich in zwei von drei Fällen eine gleichmässige Perfusion des Myokards mit Kontrastmittel erfolgt war (Abb. 3). Auch bei Durchmusterung der angefertigten Mikroangiogramme fanden sich teils weitreichende Füllungen der Arteriolen und auch der Kapillaren (Abb. 4); teils waren nur Teile des Herzmuskels bzw. des intramuskulären Gefässbettes mit Kontrastmittel gefüllt; teils war durchweg eine mangelhafte und unregelmässige Füllung der terminalen Strombahn nachweisbar. Eine exakte Aussage über Verlauf und Dichte der Kapillarisation kann somit nicht angegeben werden.

Befunde bei hypertrophierten Herzen: 4 Herzen wurden untersucht. Nach Injektion des Kontrastmittels in die Aorta kam es zur Darstellung der Herzkranzgefässe und ihrer grossen Äste. Die weitere Untersuchung zeigt in einem Teil der Fälle Zeichen einer Extravasation des Kontrastmitteldepots im Herzmuskelparenchym bzw. auch im subepikardialen Fettgewebe. Im mikroradiographischen Bereich standen wiederum unregelmässige und ungleichmässige Füllungen der Arteriolen und Kapillaren, die eine Beurteilung nicht zulassen.

Insbesondere ergaben sich keine sicheren Unterschiede zwischen histologisch unauffälligen Herzbezirken und solchen, in denen kleine Narben nachgewiesen werden konnten.

Befunde an Herzen mit frischen und alten Myokardinfarkten: In dieser Gruppe standen 11 Herzen zur Verfügung. Auffällig war, dass in jedem der Fälle des Coronarsystems eine vollständige Kontrastmittelfüllung zeigte. Eine annähernd gleichmässige Auffüllung der peripheren Strombahn gelang jedoch nur bei 5 der untersuchten Herzen; dabei bestanden auch hier noch geringe Unregelmässigkeiten. In den übrigen 6 Fällen konnte durchweg nur eine mässige bis schlechte, d.h. äusserst ungleichmässige Auffüllung des peripheren arteriellen und kapillaren Gefäßsystems erreicht werden: Gefüllte und ungefüllte Gefässabschnitte wechselten miteinander. Darüber hinaus kam es in einem Teil der Fälle zu recht erheblichen Extravasationen von Kontrastmitteln in das Myokard bzw. auch das subepikardiale Fettgewebe (Abb. 5 - 7). In einigen wenigen Fällen konnten abrupte Kalibersprünge von Arteriolen nachgewiesen werden; in einem anderen Fall fanden sich konkav begrenzte, scharf definierte Füllungsdefekte der Kapillaren in einem Bereich, der dem histologisch nachweisbaren Infarktgebiet entsprach. Zwar zeigten Infarkte unterschiedlichen Alters und Narben in der Regel nur wenig Kontrastmittel gefüllte Kapillaren; insgesamt konnten jedoch keine deutlichen Beziehungen der Kapillarisdichte bzw. des Füllungsmusters der Kapillaren zu makroskopischen und mikroskopischen normalen, frisch infarzierten oder verschiel-

Es muss somit festgestellt werden, dass in der überwiegenden Mehrzahl der untersuchten Fälle eine gleichmässige Darstellung der peripheren Strombahn nicht erreicht werden konnte. Nur in einzelnen Herzen fanden sich grössere oder kleinere Bezirke, in denen aus einem annähernd gleichmässigen Gefässverteilungsmuster auf eine gleichmässige Füllung geschlossen werden konnte. Die venöse Strombahn kam in keinem der Fälle zur Darstellung. Die Ergebnisse werden weiterhin eingeschränkt durch die in einem Teil der Fälle aufgetretenen Gefässperforationen, die zu grösseren oder kleineren Kontrastmitteldepots in der Gefässumgebung geführt hat. Anordnung und Verlauf der Kapillaren liessen eine Korrelation zu den morphologischen Befunden (Herzhypertrophie, frische Myokardinfarkte, grössere und kleinere Narbenbildungen) nicht erkennen.



Abb. 2

Übersichtsröntgenogramme eines kontrastmittelge-
füllten pathologisch-anatomisch unauffälligen
Herzens (Fall 2; Sekt.-Nr. 470/70)

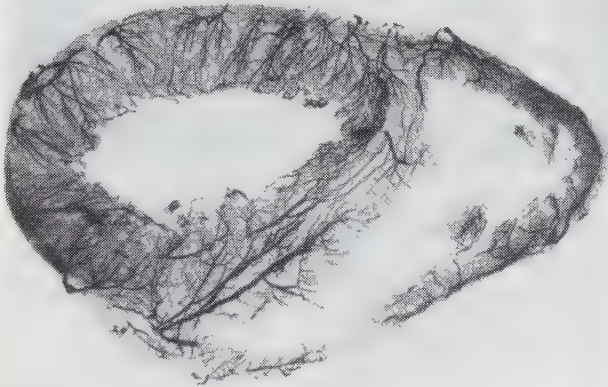


Abb. 3:

Übersichtsröntgenogramm eines Herzsegmentes

(Sekt.-Nr. 470/70)

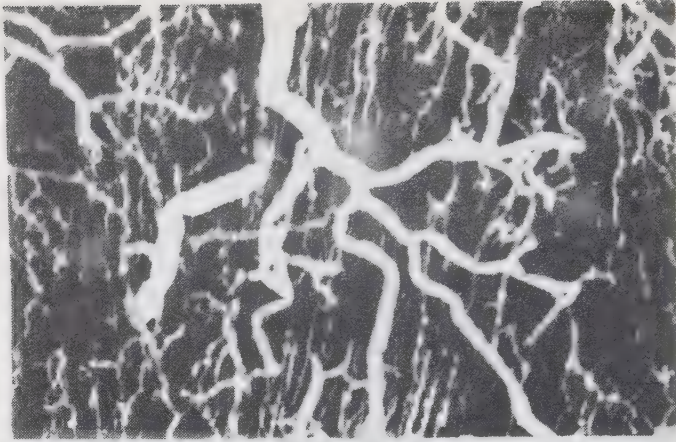


Abb. 4 a: Mikroangiogramm. Nachvergrößerung 100-fach
Man erkennt regelmässige dichothone Aufzweigungen von
Arterien und Arteriolen sowie eine nahezu gleichmässige
Füllung der Kapillaren (Sekt.Nr. 470/70)



Abb. 4 b:
Mikroangiogramm. Nachvergrößerung 40-fach. Ungenügende
Füllung der Kapillaren (Sekt.-Nr. 379/70)

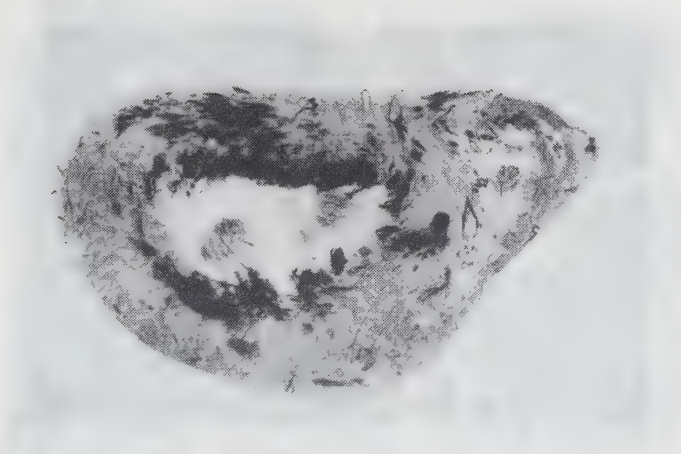


Abb. 5:

Übersichtsröntgenogramm eines Herzsegmentes.

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Herzhypertrophie, Herzmuskelschwien in Kammerseptum und Hinterwand der linken Kammer.

Ungenügende Füllung nach Extravasatbildung.

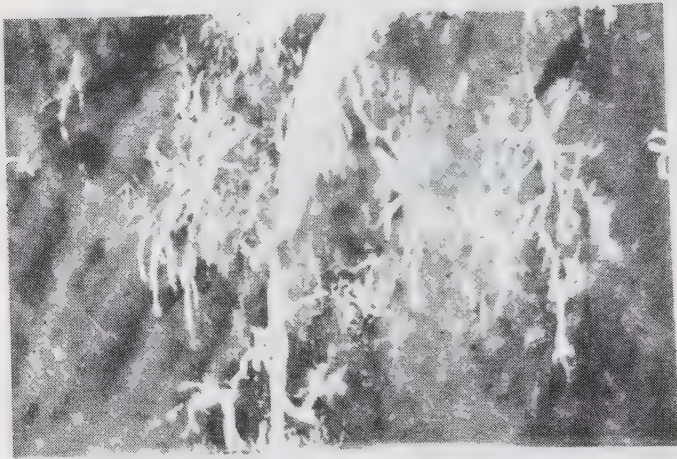


Abb. 6:

Mikroangiogramm. Nachvergrößerung 40-fach.

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Frischer Myokardinfarkt (Sekt.-Nr. 1110/69):

Periphere Strombahn nicht dargestellt.

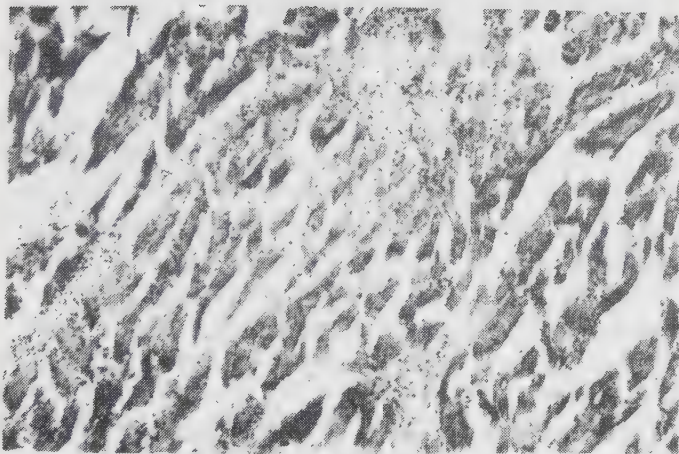


Abb. 7:

Frischer Myokardinfarkt (Sekt.-Nr. 1110/69).
Gefrierschnitt, Haematoxylin-Eosin, Mikroskop-
Vergrößerung 100-fach.

7. Diskussion

Das methodologische Problem der Mikroangiographie ist die Erzielung eines optimalen Füllungsgrades der Gefäße. Es ist unmittelbar evident, dass Überfüllung mit Extravasationen von Kontrastmitteln ebenso wie mangelhafte Füllungen zu falschen Beurteilungen führen müssen. Die Definition des "optimalen Füllungsgrades" ist dabei von der jeweiligen Fragestellung der Untersuchung abhängig. Bei anatomischen oder pathologisch-anatomischen Fragestellungen dürfte in der Regel die Darstellung aller Gefäße von Interesse sein. Dagegen erscheint es denkbar, dass bei kreislaufphysiologischen und -pathologischen Untersuchungen die aktuelle Durchströmung bzw. die Anzahl der durchströmten Kapillaren von Wichtigkeit ist. Mehrere Mitteilungen der Literatur befassen sich deshalb mit der Suche nach Kriterien, die geeignet sind, einen optimalen Füllungsgrad zu definieren (RUBIN und Mitarb., 1964; CLARKE, 1965). CLARKE (1965) legte der Beurteilung der Gefässdichte in seinen Mikroangiogrammen eine Reproduzierbarkeit der Befunde zugrunde. Diese Definition genügt streng genommen nur den Anforderungen der normalen Anatomie. Sie ist unzureichend für pathologisch-anatomische Bedingungen, da ihre Voraussetzung (Vergleich identischer Objekte) hier nicht mehr gegeben ist.- RUBIN u. Mitarb. (1964) geben eine Reihe von Kriterien an, die neben histologischen und vergleichend-histologischen auch funktionelle Aspekte bewerten. Die Kriterien können damit auch auf in-vivo angestellte Untersuchungen

ausgedehnt werden. Angestellt werden sollten:

1. Vergleichende histologische Untersuchungen hinsichtlich der Orientierung, Beurteilung der Verteilung des Kontrastmittels und Identifizierung pathologisch-anatomischer Läsionen.
2. Vergleichende Untersuchungen paariger Organe, wenn eines der Organe krankhaft verändert ist und das andere normal erscheint.
3. Histologische Untersuchungen ohne Kontrastmittelinstitutionen, um Veränderungen durch das Kontrastmittel auszuschliessen.
4. Funktionelle Untersuchungen von Organen (Lunge: z.B. Sauerstoffsättigung; Niere: z.B. Clearancebestimmungen), um die eventuelle Bedeutung pathologischer Mikroangiogramme bewerten zu können.

Auch bei Heranziehung dieser Kriterien lässt sich jedoch nicht in jedem Falle die Relevanz eines Mikroangiogramms beurteilen, d.h. zwischen "Fakt und Artefakt" (RUBIN u.Mitarb., 1964) sicher unterscheiden.

Die Vorteile mikroangiographischer Darstellungen vor klassischen histologischen Präparationen bestehen vor allem in der quasi dreidimensionalen Wiedergabe der Gefässarchitektur. Die bei Präparation

und Deutung auftretenden Schwierigkeiten haben jedoch anstelle des anfänglichen Enthusiasmus einer deutlichen Skepsis Platz gemacht. Obwohl im Prinzip die Möglichkeit besteht, pathologische Prozesse im Bereich der terminalen Strombahn zu erfassen, wurden vorwiegend anatomische bzw. physiologische Studien angestellt (Rubin u. Mitarb.) 1964).

Mikroangiographische Untersuchungen des Herzmuskels und insbesondere des menschlichen Herzmuskels wurden bislang von wenigen Autoren vorgelegt. (TIRMAN u. Mitarb., 1951; OGNEW, SAWWIN u. SAWELJEW, 1958; RUBIN u. Mitarb., 1964; CLARKE, 1965; ESTES u. Mitarb. 1966; MOBERG, 1967-1968; FARRER-BROWN, 1968; RANGANA-THAN u. BURCH 1969).

Als Kontrastmittel wurden Suspensionen von Micropaque bzw. Chromopaque (s. Tab. 1) verwendet und das Kontrastmittel teils bei Zimmertemperatur, teils bei Körpertemperatur installiert. Die aufgewendeten Drucke betrugen -soweit Angaben vorlägen- in der Regel 100 - 200 mm Quecksilber; die Injektionszeiten variierten zwischen 10 und 45 Minuten. Bei den eigenen Versuchen wurde gleichfalls Micropaque verwendet. Die Versuche wurden teils bei Zimmertemperatur, teils bei Temperatur von 37°C durchgeführt. Abweichend von den Daten der Literatur wurden z.T. höhere Füllungsdrucke und längere Füllungszeiten (s. Tab. 3) angewendet; der grösste Teil des Kontrastmittels passierte dabei die arterielle und venöse Strombahn (s. Tab. 3: z.B. wurde Fall 1 das Herz von 1000 ml Kontrastmittel durchströmt, von denen 110 ml im Gefäßsystem des Herzens verblieb).

Nach den Angaben der Literatur und den eigenen Versuchen werden-z.T. in Abhängigkeit von der Viskosität des Kontrastmittels- intramyocardiale Gefässe unterschiedlichen Kalibers dargestellt. OGNEW u. Mitarb. (1951) sowie ESTES u. Mitarb. (1966) erkannten Gefässe mit einem Mindestdurchmesser von 50 μ . RANGANATHAN und BURCH (1969) sowie MOBERG (1967-1968) beschrieben lediglich Arteriolen. Dagegen konnten von TIRMAN u. Mitarb. (1951) bei Kaninchen sowie von CLARKE (1965), FARRER BROWN (1968) und auch in den eigenen Versuchen Gefässe aller Kaliber bis einschliesslich der Kapillaren dargestellt werden. - Im Prinzip lassen sich somit durch Injektionen von Chromopaque Gefässe aller Grössenordnung darstellen und die Ergebnisse sollten daher den Befunden, die durch Injektion von Tusche und anderen Farbstoffen erhalten wurden, vergleichbar sein (SPALTEHOLZ, 1924; OGNEW u. Mitarb., 1951; HORT, 1955; HORT u. Mitarb., 1966; VOBORIL und SCHIEBLER, 1969; 1970; BAGHIRZADE, 1970).

Angesichts dieser Voraussetzungen und des umfangreichen Schrifttums über mikroangiographische Untersuchungen anderer Organe (Niere!) ist die geringe Anzahl der mikroangiographischen Beschreibungen des Herzmuskels erstaunlich. Es ist weiterhin festzustellen, dass ein Teil der Autoren lediglich das Gefässverhalten im Bereich der Arterien und Arteriolen beschreibt, d.h. die terminale Strombahn bzw. das Kapillarbett auslässt. Eine kritische Durchsicht der Literatur und die Auswertung der eigenen Versuche lassen jedoch erkennen, dass eine im morphologischen Sinne optimale,

d.h. gleichmässige Füllung aller Gefässe bislang nicht erreicht werden konnte. Bereits SPALTEHOLZ (1924) hat darauf hingewiesen, dass das Herz nicht zu den Organen gehört, "welche sich leicht injizieren lassen". Die methodisch bedingten Artefakte werden im vorliegenden Schrifttum in der Regel als Füllungsdefekte angegeben. In den eigenen Untersuchungen wurden deshalb in der Mehrzahl der Fälle höhere Füllungsdrucke und längere Füllungszeiten angewendet. Dennoch bleibt festzustellen, dass beide Massnahmen eine vollständige Gefässdarstellung nicht garantieren und andererseits zu Gefässperforationen mit Extravasationen des Kontrastmittels führen können.

Die ungelösten methodologischen Probleme der Mikroangiographie des Herzens lässt bislang allenfalls eine Anwendung auf anatomische Fragestellungen zu, die an normalen Herzen oder Herzteilen durchgeführt werden, und bei denen die Richtigkeit der Ergebnisse durch häufige Kontrolluntersuchungen bestätigt werden kann. Dagegen lassen sich pathologisch-anatomische Fragestellungen nicht oder nur in sehr beschränktem Masse mit mikroangiographischen Befunden beantworten. Dies gilt insbesondere für den Bereich der peripheren Strombahn. Aus den eigenen Untersuchungen geht hervor, dass infarzierte Bezirke gefässarm bzw. gefässfrei erschienen, d.h. die Gefässe im Infarktgebiet nicht mit Kontrastmittel gefüllt werden konnten. FARRER-BROWN (1968) hat gefässfreie

Bezirke in Herzmuskelnarben nachgewiesen; ein Befund, der durch die eigenen Untersuchungen z.T. bestätigt werden konnte. Daneben finden sich jedoch scheinbar gefässfreie (d.h. nicht kontrastmittel-gefüllte) Bezirke, in denen die Herzmuskulatur bei lichtoptischer Darstellung normal erscheint. Somit ist eine Unterscheidung von unauffälligen, infarzierten und vernarbten Herzmuskelbezirken nicht mit Sicherheit möglich. - Eine mögliche Erklärung dieser Befunde folgt aus den Ergebnissen von BAGHIRZADE u. Mitarb. (1970). Die Autoren fanden an isolierten Meerschweinchenherzen einen Anstieg des Coronarwiderstandes, wenn das Coronarsystem anoxisch perfundiert wurde. Die Zunahme des Coronarwiderstandes erfolgte im zeitlichen Zusammenhang mit der Ausbildung der Totenstarre. Ein Perfusionsblock konnte durch Farbstoffinfusionen besonders im Bereich der linken Kammerinnenschicht nachgewiesen werden. Histologisch fanden sich eine Schwellung und ein Kernödem der Herzmuskelzellen sowie eine Einengung bzw. ein Kollaps der Kapillaren. Hypoxisches Gewebsödem, beginnende Totenstarre und Kollaps der Kapillaren wird als Substrat des Perfusionshindernisses gedeutet. - Die sinnngemässe Übertragung dieser Befunde auf die eigenen Befunde lässt zwei mögliche Folgerungen zu: 1. Der postmortale Anstieg des Coronarwiderstandes (Perfusionsblock) stellt ein prinzipielles Hindernis für mikroangiographische Untersuchungen der peripheren Strombahn dar; 2. : In der Agone entwickeln sich in zahlreichen Abschnitten des Herzmuskels hypoxische Störungen, sodass ebenso wie in infarzierten Bezirken eine Verlegung der terminalen

Strombahn resultiert. Die Kontrastmittelfreien Zonen würden dann diesen geschädigten Bezirken entsprechen. Die in den eigenen Versuchen beobachtete Perfusion des Kontrastmittels ist dann wenigstens teilweise eine Funktion von arterio-venösen Anastomosen.

8. Zusammenfassung.

In der vorliegenden Arbeit wird im Einleitungsteil auf die Entwicklung, die Methoden und methodologischen Probleme sowie die Anwendungen der Mikroradiographie und der Mikroangiographie verwiesen. Anschliessend wird näher auf Probleme und Ergebnisse der Mikroangiographie des Herzmuskels eingegangen.

In eigenen Versuchen an 18 pathologisch-anatomisch unauffälligen, infarzierten oder vernarbten Herzen von Erwachsenen beiderlei Geschlechts wurden mikroangiographische Untersuchungen unter verschiedenen methodischen Variationen angestellt. Die Ergebnisse werden kurz dargestellt.

Abschliessend wird anhand der Literatur und der eigenen Ergebnisse die Bedeutung mikroangiographischer Untersuchungen des Herzmuskels diskutiert. Danacherscheint die Methode lediglich zur Beantwortung anatomischer Fragestellungen geeignet. Bei pathologisch-anatomischen Fragestellungen besonders im Bereich der peripheren Strombahn des Herzens ist die Methode z.T. aus prinzipiellen Erwägungen nur von eingeschränkter Bedeutung.

9. Literaturverzeichnis

- BAGHIRZADE, M.F. und
U. KIRSCH und
U. HAUSCHILD
Capillareinengung bei
anoxis und ischämisch be-
dingtem Anstieg des Coronar-
widerstandes im Meerschwein-
chenherzen.
Virchows Archiv für Path.-
Anat. 351 (1970) S. 193-204
- BARCLAY, A.E.:
Micro-arteriography.
Brit.J.Radiol. 20 (1947)
S. 394 - 404
- BARCLAY, A.E. und
F.H. BENTLEY:
The vascularization of the
human stomach: A preliminary
note on the shunting effect
of trauma
Brit.J. Radiol. 22 (1949)
S. 62 - 67
- BELLMAN, S.:
Microangiography
Acta Radiol. Suppl. 102 (1953)
- BELLMAN, S. und
B. ENGFELDT:
A microangiographie study
of the effect of gonadotropin
upon the blood vessel system
of the ovaries of rabbits
Acta Radiol 43 (1955) S. 459-
468
- dto.
Kidney Lesions in experimental
hypervitaminosis
D.Amer.J. Roentgenol. 14 (1955)
S. 288-294
- BELLMAN, S. und
A. ENGSTRÖM:
Microangiography
Acta Radiol. 38 (1952)
S. 98 - 110

- BOHATYRTSCHK, F.: Die Fragen der Mikroröntgeno-
graphie
Röfo 65 (1942) S. 253-261
- dto. Totale experimentelle Makro-
und Mikrovasographie, die
Experimente mit kontrastierter
Leber und Milz und der neue
röntgenographische Test vom
Zustand der aktiven physiolo-
gischen Gewebe.
Röfo 68 (1943) S. 159-171
- dto. Über Ergebnisse der Mikrorönt-
genographie
Acta Radiol. 25 (1944)
S. 351-365
- dto. Makro- und Mikroröntgenographie
der Blutgefäße bei experimen-
tellen Geschwülsten.
Virchows Arch. Path.-Anat. 313
(1944) S. 216 - 228
- dto. Histeroentgenography of impregna-
ted
Cancer tussue-Amer.J. Roentgenol.
70 (1953) S. 119 - 125
- dto. Erfahrungen der letzten 20 Jahre
in der Anwendung der Mikrorönt-
genographie (Historöntgeno- oder
Historradiographie) in der medi-
zinischen Forschung.
Röfo 87 (1957) S. 44 - 56
- Canals, M: Die Röntgenostereomikrographie
Phot.Ko. 63 (1927) S. 6

CARLSON, H.C. und
M.M.D. WILLIAMS und
D. Childs und M.
DOCKERTY und J. JANES:

Mikroangiography of bone
in Study of radiation changes.
Radiology 74 (1960) S.113-
114

CASTEL, P.u.P.LAMARQUE
u. J. TURCHINO:

Historadiographie et Lokali-
sation histologique de sub-
stances medicamenteuses ou
toxiques a poids atomique
elevation.
Compt.Rend. Biol. 123 (1936)
S. 1051-1052

CATALIOTTI, F. und
A. LACONI und
L.Li. CASTRI PATTI und
L.M. RAPISARDA:

La indagine microangio-
graphica nella valutazione
funzionale di alcuni intervent-
rivascolarizzanti.
Radiol. prat. 8 (1958) S. 345
- 363

CHANG, C.H. und
B. TREMBLY:

Microangiographie studies
of Kidney and brain in
animals:
Technical aspects Yale J.
Biol Med. 32 (1961)
S. 451-457

CLARK, G.L.:

Medical, biological and
industrial applications
of monochromatic radiogra-
phy and Microradiography
Radiol. 49 (1947) S. 483 -
495

CLARKE, J.A.:

An X-Rays Microscopic
Study of the Arterial sup-
ply to the conducting system
of the Human Heart.
Brit.Heart J. 27 (1965)
S. 879-883

- CLARKE, J.A.:
An X-Ray Microscopic Study
of the Pattern and Distribu-
tion of capillary Beds in
the Atria of the Human Heart.
Z.Anat.Entwickl. gesch. 124
(1965) S. 471-477
- Clemmons J.J.:
Procedures an errors in quanti-
tative historadiography
Biochem. biophys.Acta (Amst)
17 (1955) S. 297 - 321
- CLEMMONS, J.J. und
M.H. APRISON:
An improved historadiographic
apparatus.
Rev. sci Instr. 24 (1953)
S. 444 - 454
- CLEMMONS, J.J. und
M.H. APRISON und
D.M.ANGEVINE:
An improved historadiographic
apparatus and its application.
Fed.Proc. 10 (1951) S. 352-
- CLEMMONS, J.J. und
J.J.LALICH und D.M.
ANGEVINE:
The Technic of quantitative
historadiography.
Lab. invest. 3 (1954) S.19-32
- BOMBÉE, B. und
J. HOUTMAN und
A. RECOERT:
Microradiographie III. A sealed-
off X-ray tube for Contact-
microradiography
Brit.J. Radiol. 28 (1955) S.
537-542
- COSSLETT, V.E.:
Röntgenstrahl-Schattenmikroskop
Phys.Dl. 2 (1953) S. 549-553
- COSSLETT, V.E. und
W.C. NIXON:
X-ray shadow microscope
Nature (London) 168 (1951)
S. 24-25
- dto.
X-ray shadow microscopy
Nature (London) 170 (1952)
S. 436 - 438

COSSLETT, V.E. und
W.C. NIXON:

An experimental X-ray shadow
microscope

Proct.Roy.Soc. B, 140 (1952-
1953) S. 422-431

dto.

The X-ray shadow microscope.

J. Appl.Phys. 24 (1953)

S. 616-623

COSSLETT, V.E. und
W.C.NIXON und
H.E.PEARSON:

An improved X-ray shadow
projection microscope

J.Sci.Instr. 31 (1954) S.255-
257)

DAUVILLIER, A.:

Realisation de la microradio-
graphie integrale

Compt.Redn.Soc.Biol. 190 (1930)
S. 1287 - 1289

DORAN, F.S.A.:

Aethiology of chronic gastric
ulcer. Observations on the
blood supply of the human
gastric mucosa with a note
on the arteriovenous shunt.

Lancet 1 (1951) S. 199-203 und
635

ENGSTRÖM; A.:

Quantitative micro- and histo-
chemical elementary analysis by
roentgen sbaorption spectory-
graphy

Acta Radiol. Suppl. 63 (1946)

dto.

Use of soft X-rays in the assay
of biological material.

Progr.Biophys.chem. 1 (1950)
S. 164-196

dto.

The detection of small differen-
ces in cellular mass by histo-
radiography and a new equipment
for microradiography.

Exp.Cell Res.Suppl. 3 (1955)
S. 117-123

ENGSTRÖM, A und
L.WEGSTEDT:

Equipment for microradiography
with soft roentgen rays

Acta radiol. 35 (1951) S. 345-
355

ESTES, E.H. und
M.L.ENTMAN und
H.B.DIXON und
D.B. HACKEL:

The vascular supply of the left
ventricular wall.

Amer.Heart J. 71 (1966) S. 58-67

FARRER-BROWN, G.:

Normal and Diseased vascular
Pattern of Myocardium of Human
Heart.

Brit.Heart J. 30 (1968) S. 527-
536 und 537-545 und 679-686

GLOCKER, R. und
W. FROIMAYER:

Über die röntgenspectroscopische
Bestimmung des Gewichtsanteiles
eines Elementes in Gemengen und
Verbindungen.

Ann.Phys. 76 (1925) S. 369-395

GOBY, P.

New application of X-rays:
microradiography

J.Roy Micr.Soc. 4 (1912) S.373-
375

GRETSCHISCHKIN, S.:

Microröntgenographie. Vestn.Rent-
genol.

Radiol. 20 (1938) S. 397

HERZOG, W.:

Zur Mikroangiographie.

Fortschr.Röntgenstr. 86 (1957)
S. 124-132

HEVESY, G.v. und
E. ALEXANDER:

Praktikum der chemischen Analyse
mit Röntgenstrahlen.
Leipzig 1933

- HORT, W.: Quantitative Untersuchungen über die Capillarisation des Herzmuskels im Erwachsenen- und Greisenalter, bei Hypertrophie und Hyperplasie.
Virchows Archiv für Path.-Anat. 327 (1955) S. 560-576
- HORT, W. und H. SEVERIDT: Capillarisation und mikroskopische Veränderungen im Myokard bei angeborenen Herzfehlern.
Virchows Archiv für Path.-Anat. 341 (1966) S. 192-203
- KEY, J.A.: Blood vessels of a gastric ulcer.
Brit. J. Med. 2 (1950) S. 1464-1465
- KIRKPATRICK, P.: An approach to X-ray microscopy
Nature (London) 166 (1950) S.251-253
- KIRKPATRICK, P. und A.V.BAEZ: Formation of optical images bei X-rays.
J.Opt.Soc. Amer. 38 (1948) S.766-774
- KORMANO, M. Technical aspects in microangiography using barium sulfate (Micropaque) suspension.
Invest. Radiol. 2 (1967) S.14-16
- LAMARQUE, P.: Historadiography. New application of X-rays
Radiology 27 (1936) S. 536-568
- dto. Historadiography
Brit.J.Radiol. 11 (1938) S. 425-435

LAMARQUE, P. und
J. TURCHINI:

Premiers resultats generaux
obtenas par la technique de l'
histioradiographie

Compt. Rend. Soc.Biol. 122 (1936)
S. 294-295

dto.

Histioradiographie et Lokalisations
Medicamenteuses. Detection des sels
d/or.

Arch. Soc. Sc. Med. 18 (1937) S.27

LINDSTRÖM, B.:

The Distribution of the dry weight
in squamous epithelium during
carcinogenesis studied by means
of quantitative roentgen absorp-
tion-spectrophotometry-Exp.

Cell Res. 2 (1955) S. 68-87

LYUNGQVIST, A. und
C. LAGERGREN:

Normal intrarenal Arterial Pattern
in Adult and Ageing Human Kidney

J.Anat. 26 (1962) S. 285-300

NOBERG, A.:

Anastomoses between extracardiac
vessels and coronary arteries -I-
via bronchial arteries.

Acta radiol.Diagn. 6 (1967)
S. 177 - 192

dto.

Anastomoses between extracardiac
vessels and coronary arteries -II-
via internał mammary arteries

Acta radiol.Diagn. 6 (1967)
S. 263 - 272

dto.

Anastomoses between extracardiac
vessels and coronary arteries -III-
Microangiographie Apparance.

Acta radiol. Diagn. 7 (1968)
S. 33 - 47

- NEUMANN, K.: Anwendung von Röntgenlicht für histochemische Untersuchungen in Handbuch der Histochemie Hrsg. von W. GRAUMANN und K. Neumann Bd. 1 Stuttgart 1958 S. 339-399
- NICOLATO, A. und R. RODOLICO: Modificazioni microangiografiche nefrene di cavia Cobaya dopo irradiazione con raggi roentgen. Radiol. med. 52 (1960) S. 459-466
- OGNEW, B.W. und W.N. SAWWIN und L. A. SAWELJEWA: Anatomie und Pathologie der Gefäßversorgung des Herzens. Berlin 1958
- PRIWES, M.G. Krovosnabzhenie dLinnykh trubchatykh kostej cheloveka. Leningrad 1938
- RANGANATHAN, N. und G.E. BURCH: Gross morphology and arterial supply of the papillary muscles of the left ventricle of man Amer. Heart J 77 (1969) S. 506-516
- RÖHL, W.: Die radiographische Darstellung von arterio-venösen Anastomosen. Klin. Wschr. 29 (1951) S. 307-309
- RUBIN, P.: Microangiography: Facts and Artifacts. Radiol. Clinic North-Amer. 2 (1964) S. 499-513
- RUBIN, P. und G. CASARETT und S. KUROHARA und M. FUGII: Microangiography as a technique - Radiation effect versus artifact. Amer. J. Roentgenol. 92 (1964) S. 378-387

- SIEVERT, R. Two methods of Roentgen micro-
graphy
Acta Radiol. 17 (1936) S. 299-309
- SPALTEHOLZ, W.: Die Arterien der Herzwand
Leipzig 1924
- TURNER, J. : Die Mikroangiographie:
Ein neues morphologisches Unter-
suchungsverfahren
Dtsch.Med.Wschr. 87 (1962) S.309-
313.
- TIRMAN, W.S. und
H.W. BANKER: A simple method of microradio-
graphy using ordinary diagnostic
X-ray equipment.
Science 113 (1951) S. 530
- TIRMAN, W.S. und
C.E. CAYLOR und
H.W. BANKER und
T.E. CAYLOR: Microradiography i its applika-
tion to the study of the vascular
anatomy of certain organs of the
rabbit
Radiol. 57 (1951) S. 70 - 80
- TURCHINI, J.: Un moyen d'investigation physique
applique a l'histologie. La radio-
graphie histologique.
Z.Path.Bakt. 5 (1942) S.137
- VOBORIL, Z. und
T.H. SCHIEBLER: Über die Entwicklung der Gefäß-
versorgung der Rattenherzen.
Z. Anat. Entwickl.gesch. 129
(1969) S. 24-40

VOBORIL, Z. und T.H.
SCHIEBLER:

Zur Gefäßversorgung des
Schildkrötenherzens.

Z.Anat.Entwickl.gesch. 130
(1970) S. 95 - 100

VOGES, F.:

Ein Fortschritt in der quantita-
tiven chemischen Analyse mit
Röntgenstrahlen.

Z.Phys. 80 (1933) S.542-556

WALTER, B.:

Über Aufnahmen mit sehr weichen
Röntgenstrahlen.

Fortsch.Röntgenstr. 34 (1926)
S. 665-669

Danken möchte ich Herrn Prof. Dr. F.K. Kößling für die Überlassung des Themas sowie Mithilfe bei den Versuchen und Beratung bei der Abfassung der Arbeit.

Mein Dank gebührt auch Herrn Prof. Dr. H.H. Stelzig, der mir allzeit beratend zur Seite stand und dem ich insbesondere auch die Anfertigung der Angiogramme verdanke.

Lebenslauf

Ich wurde am 1. Juli 1945 in Basrah/Irak als Sohn des Kaufmanns Jousif Abdulla Al-Thamer und seiner Ehefrau **Karida** geboren.

Mit 6 Jahren besuchte ich die dortige Volksschule bis 1958, anschliessend die Mittelschule bis 1961. Nach bestandener Prüfung wurde ich in die Oberstufe des Gymnasiums aufgenommen, wo ich 1963 das Abitur ablegte.

Im Februar 1964 kam ich nach Hamburg. An drei Kursen (insgesamt 6 Monate) zur Erlernung der deutschen Sprache nahm ich am Goethe-Institut erst in Passau, dann in Murnau erfolgreich teil. Anschliessend besuchte ich ein Jahr das staatliche Studienkolleg in Mainz.

Im Sommer 1966 wurde ich zur medizinischen Fakultät der Johannes Gutenberg-Universität Mainz zugelassen. Nach dem zweiten Studiensemester legte ich das Vorphysikum und am Ende des fünften die Ärztliche Vorprüfung ab. Nach Studium von weiteren sechs klinischen Semestern an der Universität Mainz absolvierte ich 1971 das medizinische Studium mit dem Staatsexamen.

Die vorliegende Arbeit entstand unter Leitung von Herrn Prof. Dr. F.K. Kößling

